

Über die
Resorption fein zerstäubter Flüssigkeiten
durch die menschliche Haut.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

königl. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Gerhard Maas

aus Moordorf in Oldenburg.

Würzburg.

Paul Scheiner's Buchdruckerei.

1886.

Referent: Herr Prof. Dr. Leube.

Seinen theuren Eltern

in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Der einst so lebhaft geführte Streit über die Frage nach der Resorptionsfähigkeit der unverletzten menschlichen Haut scheint sich jetzt allmählich seinem Ende zu nähern. Einen Hauptwendepunkt in diesem wogenden Kampfe bildete das Erscheinen von *Röhrigs* „Physiologie der Haut“ im Jahre 1876; ebenso die Veröffentlichung der Versuche *Fleischers* (1877). — *Röhrig* suchte durch sorgfältig angestellte Experimente eine Resorption von Gasen durch die Haut zu beweisen, und in der That hat sich diese von ihm begründete Ansicht bis auf den heutigen Tag allgemeiner Anerkennung zu erfreuen. Andererseits aber musste *Röhrig* mit derselben Bestimmtheit eine Resorption von Flüssigkeiten und in Salbenform applicirter fester Arzneistoffe durch die normale menschliche Haut verneinen. Für diese letztere Anschauung haben sich die Beweise im Laufe der Jahre bedeutend vermehrt.

Vor allem hat *Fleischer*, dem wir nebenbei auch eine sorgfältige Sichtung und kritische Beleuchtung der so überaus umfangreichen Literatur betreffs der vorliegenden Frage zu verdanken haben, auf Grund wohl vollständig vorwurfsfreier Versuche eine Aufnahme von reinem Wasser, Alkohol und in demselben gelöster Substanzen, ferner von Medicamenten, die in Salbenform auf die Haut applicirt werden, durchaus in Abrede gestellt — Seitdem sind, so weit ich wenigstens in Er-

fahrung bringen konnte, keine Versuche zur Veröffentlichung gelangt, aus denen auch nur mit einem Schein von Recht das Gegentheil gefolgert werden könnte. Denn dass die Versuche von *Lassar* an Kaninchen und krätzkranken Menschen; ebenso die von *Spina* an Fröschen nichts weniger als beweiskräftig sind und die positiven Resultate derselben nicht ohne weiteres auf die gesunde menschliche Haut übertragbar sind, das bedarf wohl keiner weiteren Erörterung. — Dagegen gewann die Anschauung von *Röhrig* und *Fleischer* eine Hauptstütze in den zahlreichen, mit allen möglichen Vorsichtsmassregeln angestellten Untersuchungen von *Ritter*, welche die Undurchgängigkeit der intacten menschlichen Haut für Flüssigkeiten und feste Arzneistoffe in vollem Umfange bestätigten.

Ausserdem aber machte *Ritter* bei mehreren Versuchen die wichtige Beobachtung, dass auch fein zerstäubte Flüssigkeiten nicht resorbirbar sind. Für diese glaubte nämlich *Röhrig* bewiesen zu haben, dass sie ebenso wie die Gase durch die Haut ins Blut übertreten. Auch führte *Röhrig* den von ihm wiederholt beobachteten Übergang von Alkohol, Jodtinctur, Chloroform und anderen leicht sich verflüchtigenden Flüssigkeiten ins Blut auf die leichte Verdunstung der betreffenden Stoffe zurück.

Schon vor *Röhrig* hatte in Frankreich *Serrey* Versuche mit wässrigen Lösungen von Arzneistoffen, die er mittels eines Pulverisateur gegen die Haut zerstäubte, angestellt, und glaubte ebenfalls damit einen Übergang derselben bewiesen zu haben.

Dem entgegen stellte sich aber bald das Resultat aus den Untersuchungen anderer Forscher.

Fleischer will zwar eine Aufnahme von Alkohol und Chloroform in gasförmigem Zustande, vom theoretischen Standpunkte aus nicht in Abrede stellen, liefert aber experimentell den Beweiss, dass absoluter Alkohol unter Verhältnissen, in denen eine Verdunstung nicht stattfindet, die Haut weder irgendwie verändert noch durchdringt. — Einen ähnlichen Versuch mit Chloroform musste er schon nach 5 Minuten abbrechen, da sich zeigte, dass diese Substanz die Haut intensiv alterirte, so dass in wenig Minuten Rötungen, ödematöse Infiltrationen und Excoriationen, verbunden mit unerträglichen Schmerzen, entstanden.

Die Zerstäubungsversuche *Röhrigs* wurden von *v. Wittich* vollständig wiederholt. Dieser Forscher konnte jedoch bei Versuchen, die er an sich selbst mit Beobachtung einiger Vorsichtsmassregeln aber sonst ganz in derselben Weise wie *Röhrig* anstellte, niemals zu einem positiven Resultate gelangen; trotzdem er Jodkaliumlösung bis zu 25 % über $\frac{1}{2}$ Stunde gegen seinen Vorderarm, der durch einen Thürausschnitt in ein benachbartes Zimmer reichte, zerstäuben liess, konnte er niemals Jod im Harn nachweisen.

Ferner war es *Ritter* bei seinen Versuchen mit Jodtinctur aufgefallen, dass Joddämpfe, die sich während des 15 stündigen Versuches notwendig entwickeln mussten und dazu noch den mit einem Glascylinder luftdicht abgeschlossenen Arm in relativ hoher Spannung umgaben, ebenso wenig wie die Jodtinctur durch die Haut diffundirten. Diese Thatsache ist um so auffallender, als seit *Röhrig* eine Resorption von Gasen durch die Haut als unumstösslich feststehend betrachtet wird. Zur Erklärung dieses Verhaltens der Joddämpfe hält *Ritter* zweierlei für möglich: entweder macht das

Jodgas von den andern Gasen in Bezug auf die Diffusion eine Ausnahme, oder aber die Versuche *Röhrigs*, die ausschliesslich an Thieren angestellt wurden, sind nicht ohne weiteres auch auf den Menschen übertragbar.

Ebenso kam *Ritter* bei seinen Zerstäubungsversuchen, wie schon erwähnt, zu dem entgegengesetzten Resultat wie *Röhrig*. Bei 2 Versuchen mit 5 % und 15 % Jodkaliumlösung und bei einem mit einer 4 % Lösung von salicylsaurem Natron konnte er keinen Übergang der in Wasser gelösten Stoffe in den Körper constatiren. Nur bei einem Versuche mit 10 % Jodkaliumlösung liess sich im geglühten Harnrückstande Jod nachweisen, jedoch nur in so geringer Menge, dass dieser Befund, besonders im Hinblick auf die gerade bei derartigen Untersuchungen äusserst zahlreichen und schwer zu umgehenden Fehlerquellen, unmöglich für eine Resorptionsfähigkeit der normalen Haut in Anspruch genommen werden kann.

In letzter Zeit nun veröffentlichte *Juhl*, scheinbar ohne von diesen negativen Resultaten *Ritters* Kenntniss zu haben, zahlreiche Untersuchungen mit fein zerstäubten Flüssigkeiten, die ziemlich constant positives Resultat ergaben. Seine Versuche wurden in ähnlicher Weise wie die *Röhrigs* und *v. Wittichs* angestellt und erscheinen, wenigstens was die Ausschliessung der Athmung anbetrifft, vollkommen vorwurfsfrei zu sein; nicht so aber in Bezug auf die Integrität der Haut. Da er es nämlich für nötig hielt, vor jedem Versuche den Hauttalg und die abgestossenen Epidermisschüppchen zu entfernen, so wurde jedesmal das Bein, welches er als Applicationsstelle wählte, mit lauwarmem Seifenwasser abgeseift und wieder abgetrocknet. Dass aber bei diesen Manipulationen besonders unter dem Ein-

flusse einer etwas scharfen Seife und des Handtuches, welches beim Abtrocknen über die durch das warme Seifenwasser schon angegriffenen Epidermis hin- und hergeführt wird, die Haut chemisch und mechanisch gereizt und so in einen vom normalen ganz abweichenden Zustand versetzt wird, ist wohl nicht zu verkennen. Auch das Überkleben abnorm geröteter Stellen mit Guttaperchapapier und Chloroform, wodurch *Juhl* eine Resorption von diesen Stellen aus zu verhindern suchte, dürfte nicht ganz unschuldiger Natur sein; wissen wir doch aus einem Versuche *Fleischers*, dass Chloroform auf der Haut in wenig Minuten sich selbst die schönste Resorptionsfläche schafft. Wenn nun auch dessen Wirkung bei der Anwendung mit Guttapercha in Lösung nicht zur vollen Geltung kommt, so wird doch ein gewisser Reiz auf das Gewebe ausgeübt, hinreichend vielleicht, um den feinen Flüssigkeitspartikelchen den Eintritt zu ermöglichen. — Es können demnach diese Versuche, so zahlreich sie auch sind, nicht wohl als vollständige Beweise einer Resorptionsfähigkeit der normalen menschlichen Haut dienen. Vorausgesetzt, dass nicht noch andere Vorsichtsmassregeln, z. B. völlige Ausschliessung der Athmung u. s. w. ausser Acht gelassen sind, beweisen sie höchstens, dass die Haut durch vorhergehende mechanische und chemische Reize in einen Zustand versetzt werden kann, in dem sie für fein zerstäubte Flüssigkeiten permeabel wird. —

Aus diesem kurzen historischen Überblick geht wohl hervor, dass in der Frage nach der Resorptionsfähigkeit der normalen menschlichen Haut für feste, tropfbar flüssige und gasförmige Stoffe eine gewisse Einigkeit erzielt ist, dass aber in Bezug auf fein zerstäubte Flüssigkeiten, die gewissermassen eine Zwischen-

stellung zwischen dem tropfbar flüssigen und gasförmigen Aggregatzustand einnehmen, die Meinungen noch weit auseinandergehen. Die Einen sind geneigt, ihnen ein den Gasen analoges Verhalten zuzuschreiben, die Anderen haben sich bei ihren Versuchen nicht von einer Resorption derselben durch die Haut überzeugen können. Somit schien es dringend angezeigt, die Versuche über die Penneabilität der Haut für fein zerstäubte Flüssigkeiten zu erneuen.

Ich benutzte daher die Gelegenheit, welche mir von meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Leube, geboten wurde, mit gütiger Unterstützung von Seiten seines I. Assistenten, Herrn Dr. Ritter, eine Reihe von Versuchen nach dieser Richtung hin anzustellen.

Ein cylindrisches Glassgefäß mit doppelt durchbohrtem Boden wurde über den Arm der Versuchsperson geschoben und am Oberarm durch eine Gummimanschette, die dem Arm sowohl wie dem Cylinder eng sich anlegte, luftdicht nach aussen hin abgeschlossen. Bei einigen Individuen, deren Arm nicht den entsprechenden Umfang besass, wurde der luftdichte Abschluss durch einen über die Gummimanschette gespannten Gummiring erzielt. In die beiden Öffnungen am Boden des Cylinders wurden durchbohrte Gummipfröpfe eingepresst; das Lumen des einen Pfröpfes nahm das Ausführungsrohr eines gewöhnlichen Handsprays in sich auf, in das des anderen wurde ein kurzes Glasrohr eingesetzt. Von hier aus führte ein langer Gummischlauch durch das Fenster hinaus in's Freie, so dass die Dämpfe der in den Cylinder eingesprayten Flüssigkeit ungehindert abströmen konnten. — Zerstäubt wurden bei jedem

Versuche 250 — 300 ebem Flüssigkeit; dabei war der Spraystrahl so fein, dass die Zerstäubung der angegebenen Menge mindestens $\frac{1}{2}$ Stunde in Anspruch nahm. Die Abnahme des Cylinders vom Arm nach beendigtem Versuche wurde regelmässig unter der Wasserleitung vorgenommen, so dass die dem Arm noch anhaftende Flüssigkeit sofort von dem kräftigen Wasserstrahl abgespült wurde; gleichzeitig wurde der Arm, besonders aber die Finger, tüchtig abgeseift und so die Möglichkeit einer Aufnahme der in der Flüssigkeit gelösten Stoffe per os auch nach dem Versuche vollständig ausgeschlossen. — Die Flüssigkeiten, welche ich benutzte, waren Lösungen von Jodkalium, salicylsaurem Natron und Salicylsäure.

Versuche mit Jodkalium.

Den ersten Versuch machte ich mit einer 5% wässriger Lösung des Jodkaliumsalzes. — Der in den nächsten 20 Stunden gelassene Harn zeigte mit rauchender Salpetersäure und Chloroform keine Spur einer Jodreaction. Ich dampfte daher die ganze durch Zusatz von kohlen-saurem Natron alkalisch gemachte Harnmenge ein, glühte den Rückstand, löste ihn in wenig Wasser und filtrirte. Auch im Filtrat liess sich kein Jod nachweisen.

In dieser Weise wurden noch 8 Versuche mit einer doppelt so starken Jodkaliumlösung angestellt. Aber es war mir niemals möglich, auch nur die geringste Spur von Jod im Harn zu entdecken. Auch die Reactionen mit rauchender Salpetersäure und Schwefelkohlenstoff oder Stärkekleisterpapier wurden nicht unversucht gelassen, — alles mit demselben Erfolge. —

Daraus kann wohl mit absoluter Sicherheit geschlossen werden, dass Jodkaliumlösung in fein zerstäubtem Zustande die Haut nicht zu durchdringen vermag; würde auch nur $\frac{1}{4}$ mgr Jodkalium ins Blut aufgenommen sein, so hätte es, wie Untersuchungen gezeigt haben, im Harn die bekannte Jodreaction geben müssen. — Wir sehen also, dass Jodkaliumlösung in fein zerstäubtem Zustande ganz dasselbe Verhalten zur Haut zeigt wie in tropfbar flüssigem Zustande. Dies muss auch schon bei näherer Betrachtung des Verhaltens der Dämpfe im Glasylinder von vornherein als selbstverständlich erscheinen. Die äusserst fein zertheilten Flüssigkeitspartikelchen nämlich setzen sich, während sie in Form dicker Nebel den Cylinder erfüllen, an den Härchen der Haut fest, confluiren hier zu immer grösseren Tropfen und gleiten dann an denselben herunter auf die Haut; diese ist bereits ebenfalls nach den ersten Minuten mit einer Unzahl kleiner Flüssigkeitsbläschen besetzt, und so bildet sich durch Zusammenfliessen grösserer und kleinerer Tropfen bald eine gleichmässige Flüssigkeitsschicht auf der ganzen Epidermis.

Ein missglückter Versuch gab mir Gelegenheit zu beobachten, wie schon ganz geringe Mengen von Jod, die ins Blut gelangt sind, im Harn sich nachweisen lassen. Es hatte sich nämlich während des Versuches durch einen Zufall der abführende Schlauch von dem Glasrohr gelöst. Trotzdem damit der Versuch eigentlich seinen Zweck vollständig verfehlte, hielt ich es doch für angezeigt, nachdem der Schlauch sofort wieder in Verbindung mit dem Glasrohr gebracht war, denselben zu beenden. Die Folge war, dass der Harn, mit rau- chender Salpetersäure und Chloroform geschüttelt, letz-

teres leicht rosa färbte, zwar so leicht, dass ich den Zweifel an der Gegenwart von Jod nicht unterdrücken konnte; ich dampfte daher wieder, wie bei allen anderen Versuchen den Harn ein, glühte den Rückstand, löste ihn in Wasser und bekam jetzt eine schöne rosa-violett Färbung des Chloroforms.

Um mir nun auch Gewissheit darüber zu verschaffen, dass die Epidermis an sich und nicht etwa die von ihr gelieferte und sie stets mehr oder weniger bedeckende Schicht von Talg und Schweiss es ist, welche dem Eindringen medicamentöser Stoffe hindernd im Wege steht, wusch ich einen Arm der Versuchsperson sorgfältig mit kaltem Wasser und gewöhnlicher Toilettenseife ab, wobei ich jedoch die Seife nur kurze Zeit einwirken liess und auch beim Abtrocknen jegliche Reizung zu vermeiden suchte; dann machte ich an demselben in der gewöhnlichen Weise einen $\frac{1}{2}$ stündigen Zerstäubungsversuch mit 10% Jodkaliumlösung. — Das Resultat war auch hier ein negatives d. h. im Harn liess sich kein Jod nachweisen. —

Versuche mit salicylsaurem Natron.

Obgleich ich nach den Versuchen mit Jodkaliumlösung schon annehmen konnte, dass alle die anderen Lösungen, welche in tropfbar flüssigem Zustande angewandt die Haut nicht zu durchdringen vermögen, sich in fein zerstäubtem Zustande ebenso verhalten, hielt ich es doch der grösseren Sicherheit wegen für zweckmässig, noch einige Versuche mit 10% Lösungen von salicylsaurem Natron zu machen. Wie ich vorausgesehen hatte, gelang es mir in allen 3 Versuchen nicht, Salicylsäure im Harn nachzuweisen; niemals zeigte sich auf

Zusatz von Eisenchlorid auch nur die leiseste Spur einer blau-violett Färbung; auch dann nicht, wenn ich folgende Methode, welche die Gegenwart äusserst geringer Mengen von Salicylsäure noch erkennen lässt, anwandte: 30 ccm Harn werden mit H_2SO_4 angesäuert, dann mit dem gleichen Volumen Äther geschüttelt und, nachdem der Äther abgegossen, mit einigen Tropfen Eisenchlorid versetzt. —

Diese Versuche dürften wohl jeden Zweifel an der Undurchgängigkeit der menschlichen Haut für Jodkalium und salicylsaures Natron beseitigen und auch weiterhin den Schluss nicht ungerechtfertigt erscheinen lassen, dass sich alle andern neutralen Salze zur Haut ebenso indifferent verhalten.

Versuche mit Salicylsäure.

Fleischer kam bei seinen Versuchen mit Salicylsäure und deren Natronsalz zu verschiedenen Resultaten. Bei Anwendung dieser Stoffe in Salbenform erschien nämlich nach mehreren Versuchen Salicylsäure im Harn, während er eine Aufnahme von salicylsaurem Natron in wässriger Lösung nicht constatiren konnte. Später wurden diese Versuche von *Ritter* wiederholt, wobei vor allem auf eine Ausschliessung der Athmung mittels besonderer Vorsichtsmassregeln die grösste Sorgfalt verwendet wurde. Das Resultat der in grosser Zahl angestellten Versuche war kurz zusammengefasst folgendes: Die Salicylsäure 1. in Salbenform oder in stark concentrirter Lösung auf die Haut applicirt, dringt durch dieselbe hindurch und geht in's Blut über; sie bewirkt dabei eine derartige Veränderung der Haut, dass das mit ihr zugleich applicirte Jodkalium ebenfalls in den Körper

gelangen kann, wenn auch in geringerer Menge. Diese Veränderung besteht nicht in einer einfachen Entzündung, sondern in einer Continuitätstrennung der Haut. 2. Salicylsäures Natron in Salbenform (Natr. salicyl. 10,0, Aq. dest. qu. s. ad solut., Axung. porc., Vaseline. aa 50,0) auf die Haut applicirt, vermag selbst bei 30 stündiger Dauer des Versuches die Haut nicht zu durchdringen.

Demnach war also zu erwarten, dass die Salicylsäure in Lösung gegen die Haut zerstäubt sich analog der Anwendung in Salbenform verhalten werde, d. h. die Haut durchdringen und im Harn nachweisbar sein werde. Um so mehr erstaunt war ich, als ich nach dem ersten Versuche mit einer 2% alkoholisch-wässrigen Lösung den Harn vollständig von Salicylsäure frei fand. Ich stellte mir daher eine 3% Lösung her und machte mit derselben 2 Versuche; aber auch jetzt liess sich keine Salicylsäure im Harn nachweisen. — Ich schritt nunmehr zu Versuchen mit 4% Lösung; wieder bekam ich in 1 Falle negatives Resultat, während sich im andern sehr schwache Reaction auf Salicylsäure einstellte. Die betreffende Person erklärte am folgenden Tage, sie habe schon während des Versuches ein starkes Brennen auf der Haut empfunden, welches noch mehrere Stunden nach dem Versuche fortgedauert habe. Ich sah mir den Arm daraufhin an und fand eine über den ganzen Arm verbreitete starke Abschuppung; daneben an einzelnen Stellen zahlreiche braun-rothe Punkte, die sich ohne weiteres als kleine eingetrocknete Blutextravasate kennzeichneten. — Erwähnt sei hier gleich, dass ich regelmässig bei allen Versuchen mit Salicylsäure eine starke Rötung und Runzelung der Haut beobachtete. Beim nachträglichen Abwaschen des Armes konnte ich ferner regelmässig, neben einer gewissen Rauigkeit,

eine erhöhte Temperatur der Haut constatiren, während mir bei den Versuchen mit Jodkalium und salicylsaurem Natron gerade das Gegentheil aufgefallen war. — Die andere Person, deren Harn keine Reaction auf Salicylsäure gab, hatte am Arm zwar auch eine starke Abschuppung aufzuweisen, aber kleine eingetrocknete Blutextravasate waren nicht zu entdecken.

Nachdem ich so mit 4% Salicylsäurelösung 1 positives Resultat bekommen hatte und zwar bei demselben Individuum, bei welchem ein Versuch mit 3% Lösung negativ ausgefallen war, konnte ich es für wahrscheinlich halten, dass 5% Salicylsäurelösung unter allen Umständen die Haut durchdringen würde. Meine Vermutung bestätigte sich in 2 Versuchen; beide Male trat auf Zusatz von Eisenchlorid Salicylsäurereaction im Harn ein. Zu dem einen Versuche war dieselbe Person genommen, deren Harn sich nach dem Versuche mit 4% Lösung als frei von Salicylsäure erwiesen hatte. Jetzt zeigte sich aber mit Eisenchlorid eine wenn auch schwache blau-violette Färbung; die Reaction mit Äther und Eisenchlorid stellte die Anwesenheit von Salicylsäure ausser Zweifel. — Bei beiden Versuchspersonen zeigte der betreffende Arm wieder starke Abschuppung, und auch die kleinen Blutextravasate waren an einzelnen Stellen vorhanden. —

Zum Schluss machte ich noch 2 Versuche mit einem Gemisch von Salicylsäure- und Jodkaliumlösung. Beim ersten Versuch wurden 200 cbcm einer 5% Salicylsäurelösung mit 200 cbcm einer 10% Jodkaliumlösung zusammengebracht, so dass eine 2½% Lösung von Salicylsäure entstand. Diesmal wurde der Versuch etwa auf die doppelte Zeit wie gewöhnlich ausgedehnt, um zu sehen, ob bei längerer Dauer auch eine schwache

Lösung von Salicylsäure die Haut durchdringen würde. — Der Harn gab eine deutliche Reaction auf Salicylsäure, dagegen stellte sich auf Zusatz von rauchender Salpetersäure und Chloroform keine erkennbare Jodreaction ein, während doch nach den Versuchen von *Ritter* zu erwarten war, dass mit der Salicylsäure zugleich auch das Jodkali aufgenommen würde. Da aber *Ritter* gefunden hatte, dass Jodkalium stets in geringerer Menge im Harn nachzuweisen ist als Salicylsäure, dampfte ich den alkalisch gemachten Harn ein, glühte den Rückstand, zog mit wenig Wasser aus und bekam jetzt eine schöne violette Färbung des Chloroforms.

Bei dem 2. Versuche wurden 200 cbcm einer 10% Salicylsäurelösung mit 200 cbcm einer 10% Jodkaliumlösung gemischt und zusammen $\frac{1}{2}$ Stunde gegen den Arm zerstäubt. Hiernach gab schon der nicht eingedampfte Harn deutliche Reaction auf Jod, noch deutlicher aber auf Salicylsäure. —

Nach diesen Versuchen dürfte es wohl nicht mehr zweifelhaft sein, dass die Salicylsäurelösung, wenn sie genügend lange oder in genügender Concentration zur Anwendung kommt, durch die Haut ins Blut übergeht, wobei sie aber derart verändernd auf das Gefüge der Epidermis einwirkt, dass auch den gleichzeitig mit angewandten, indifferenten Salzen der Durchtritt ermöglicht wird. Dass diese Veränderung nicht in einer einfachen Entzündung besteht, hat *Ritter* durch einen eclatanten Versuch gezeigt; er versetzte eine Hautstelle durch Application eines Senfpapiers in starke Entzündung und umgab sie dann mit einem in 10% Jodkaliumlösung getauchten Priessnitz'schen Umschlag. Trotzdem dieser 10 Stunden lang liegen blieb, konnte kein Jod im Harn nachgewiesen werden. — Dagegen ist es leicht

denkbar, ja sogar wahrscheinlich, dass die Salicylsäure bei genügend langer Einwirkung auf die Haut durch die Ausführungsgänge der Drüsen bis in die Tiefe derselben vordringt, hier auf die Zellen oder deren Kittmasse chemisch einwirkt und so sich und anderen Stoffen eine Eingangspforte schafft. —

Zum Schluss möchte ich es nicht unterlassen, noch kurz die Ansicht *v. Wittich's* über die Resorptionsfähigkeit der menschlichen Haut zu erwähnen. — Dieser Forscher hat nämlich durch Behandlung der Epidermis mit schwacher Höllensteinlösung weit verzweigte, die einzelnen Zellen umgebende, mit einer bröckligen Masse ausgefüllte Räume dargestellt, die er für die aufsaugenden Gebilde der Haut erklärt. Diese auch schon früher von anderen Autoren beschriebenen Kanälchen communiciren, wie *v. Wittich* vermutet, mit den Saftbahnen der Cutis, während sie nach Aussen von den schuppenförmig sich deckenden Hornzellen verdeckt sind. „Sie führen“, sagt *v. Wittich*, „die Ernährungsmaterie von Innen nach Aussen, vermitteln auch wohl die Abgabe von Wasser und gasförmigen Gebilden der Perspiration, können aber auch die Vermittelung von Aussen nach Innen übernehmen, d. h. die Resorption von Flüssigkeiten und von in denselben gelösten Substanzen bewirken.“ Besonders sollen alle leicht flüssigen Stoffe und solche, welche die Kittmasse der Hornschicht auflösen, schnell resorbirt werden können. — Mag nun auch diesen Gängen und Hohlräumen die physiologische Function zukommen, der Haut Ernährungsmaterie von Innen her zuzuführen, eine specifische, Flüssigkeiten von Aussen her aufsaugende Eigenschaft ist ihnen aber wohl nicht zuzuschreiben. Freilich soll nicht in Abrede gestellt werden, dass sie gelegentlich, wenn die schützende

Hornschicht entfernt ist, Flüssigkeit in sich aufnehmen und weiter befördern können. Dies gilt vor allem für Stoffe, welche, wie z. B. caustische Alkalien, die Kittmasse auflösen und so leicht in diese Räume gelangen können. Auch könnte damit ohne weiteres das Vordringen der Salicylsäure erklärt werden, die, wie wir gesehen haben, eine starke Abschuppung der Epidermis hervorruft. Allen anderen Stoffen aber, die das feste Gefüge der Hornschicht nicht zu lockern vermögen, muss es gerade aus diesem Grunde unmöglich sein, in die Haut einzudringen. — *v. Wittich* selbst bekam, wie wir in der Einleitung zu erwähnen Gelegenheit hatten, bei seinen Zerstäubungsversuchen mit Jodkaliumlösung stets negative Resultate. Er schreibt dies aber der Schwerflüssigkeit der Lösung einerseits und der kurzen Dauer des Versuches ($\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ St.) andererseits zu. Die Flüssigkeit dringe zwar ein, aber sehr langsam, so dass selbst eine Versuchsdauer von 2—3 Stunden, wie sie *Fleischer* anwandte, nicht hinreichend sei, um über eine Resorptionsfähigkeit der Haut zu entscheiden. —

Abgesehen nun aber davon, dass diese Annahme *v. Wittich's* durch kein am lebenden Menschen angestelltes Experiment gestützt ist, darf doch nicht ausser Acht gelassen werden, dass die Epidermis in Folge allzulanger Berührung mit Flüssigkeit viel von ihrer normalen Beschaffenheit einbüßen wird. — Jedenfalls aber kann, was *v. Wittich* auch hervorhebt, eine erst vielleicht nach Tagen eintretende Aufnahme von Flüssigkeit für die Therapie nicht in Betracht kommen. Da gibt es denn doch bessere Mittel und Wege, um ein Medicament schneller und bequemer in den Körper zu bringen als ein Tage lang dauerndes Bad oder eine auf ebenso lange Zeit fortgesetzte Zerstäubung einer Arzneiflüssigkeit. —

Fassen wir nun noch einmal das Resultat unserer Untersuchungen kurz zusammen, so gestaltet sich dasselbe folgendermassen:

1. Die intacte menschliche Haut ist für fein zerstäubte Flüssigkeiten, welche keine die Integrität derselben verletzende Substanzen enthalten, undurchgängig.
 2. Salicylsäurelösung bewirkt, wenn sie genügend lange oder in genügender Concentration zerstäubt wird, in der Haut Continuitätstrennungen, so dass dieselbe auch für sonst indifferente Salze permeabel wird. —
-

Zum Schlusse dieser Arbeit sei es mir noch gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Leube, für die Überlassung des erforderlichen Materials, sowie dem I. Assistenten, Herrn Dr. Ritter für die gütige Unterstützung meinen aufrichtigen Dank auszusprechen. —



Literatur.

Röhrig: Physiologie der Haut; Berlin 1876.

Fleischer: Untersuchungen über das Resorptionsvermögen der menschlichen Haut. Erlangen 1877.

Ritter: Über die Resorptionsfähigkeit der normalen menschlichen Haut. Leipzig 1883.

v. Wittich: Physiologie der Aufsaugung; in *Herrmann's Handbuch der Physiologie*.

Juhl: Untersuchungen über das Absorptionsvermögen der menschlichen Haut für zerstäubte Flüssigkeiten. Archiv für klin. Medicin v. *Ziemssen u. Zenker*. 1884. Bd. 35.

Spina: Über Resorption und Secretion. Leipzig 1882.



